

Aus dem Institut für Umwelthygiene und Präventivmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg

(Vorstand: Professor Dr. med., Dr. med. dent. W. Gräf)

Untersuchungen über die Herkunft
von 3,4-Benzpyren (Benzo-a-pyren)
des menschlichen und tierischen
Organismus

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Adelheid Schormair
geb. Eff
aus Liebersdorf

Aus dem Institut für Umwelthygiene und Präventivmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg

(Vorstand: Professor Dr. med., Dr. med. dent. W. Gräf)

Untersuchungen über die Herkunft von 3,4-Benzpyren (Benzo-a-pyren) des menschlichen und tierischen Organismus

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Adelheid Schormair
geb. Eff
aus Liebersdorf

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. Dr. W. Gräf

Tag der mündlichen Prüfung: 09. Februar 1976

Inhaltsübersicht

	Seite
I. <u>Einleitung</u>	1
II. <u>Methodik</u>	3
A.) Gewinnung und Vorbereitung des Untersuchungsmaterials	3
B.) Versuchsbeschreibung	6
III. <u>Ergebnisse</u>	8
A.) Bestimmung des 3,4-Benzpyrenspiegels in Organgeweben von Schweinen verschiedener Altersklassen	8
B.) Zur Frage der diaplazentaren Übertragung der polycyclischen Aromaten auf den Fetus	10
C.) Zur Frage der Biosynthese von polycyclischen Aromaten im embryonalen Gewebe	15
IV. <u>Diskussion</u>	19
V. <u>Zusammenfassung</u>	21
VI. <u>Literaturnachweise</u>	22



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546220_0013

I. Einleitung

Die Krebserkrankungen bedeuten weiterhin eine Herausforderung an die Wissenschaft, da sie trotz intensivster Grundlagenforschung, Früherkennung und Therapie hartnäckig ihren Ruf als "Geisel der Menschheit" (K.H. Bauer) bestätigen. Angesichts dieser Tatsache muß es ein Hauptanliegen der Umwelthygiene bleiben, der ständig zunehmenden Verseuchung unserer industrialisierten Umwelt mit kanzerogenen Noxen, vor allem mit polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen, entgegenzuwirken. Daß zahlreiche Forschergruppen (Knorr u. Mitarb., Borneff u. Mitarb., Grimmer u. Mitarb., Gräf u. Mitarb., Wagner u. Mitarb.) seit Jahren dieser exogenen Kanzerogengruppe den Kampf angesagt haben, beweist einmal mehr die Bedeutung dieser Umweltschadstoffe. Diese vorwiegend auf prolytischem Wege entstehenden Noxen stellen einen erheblichen Risikofaktor für unsere Gesundheit dar, zumal sie ubiquitär vorhanden sind (Knorr, Borneff, Klosterkötter). Nicht nur in der durch Abgase, Rauch und Ruß verschmutzten Luft, sondern auch im Trinkwasser und in Nahrungsmitteln fanden sich polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (Borneff, Grimmer, Gräf). Selbst in der Natur wurde eine ständige biogene Synthese eines breiten Spektrums von polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen auch von 3,4-Benzpyren nachgewiesen. Zu dieser Synthese sind neben Bakterien und niederen Pflanzen auch höhere Pflanzen befähigt, die zum Teil als Nahrungsmittel dienen. Daraus ergibt sich, daß der ermittelte Normalpegel dieser Schadstoffe in der gesamten organischen Umwelt, der im Konzentrationsbereich von 1 µg/100 g Trockensubstanz liegt, mit in die Bilanz der kanzerogenen Umweltnoxen einbezogen werden muß (Knorr, Borneff, Gräf). Während über Vorkommen und Entstehung der kanzerogenen polycyclischen Aromate umfangreiches Wissen besteht, sind die Kenntnisse über Eliminierungs- und Umbauvorgänge sowie Speicherung der täglich von Mensch und Tier inkorporierten Schadstofflast noch gering.

Der erste Nachweis von 3,4-Benzpyren in menschlichem Gewebe ist wohl Mallet u. Heros gelungen. Eine weit größere Bedeutung weisen jedoch die umfangreichen Untersuchungen an Organproben von Mensch und vergleichsweise Schwein auf, die ergaben, daß im menschlichen und tierischen Körper regelmäßig ein bestimmter Gehalt von 3,4-Benzpyren vorhanden ist (Gräf). Ein weiterer bedeutender Schritt sind die Untersuchungen an menschlichen Gewebeproben von Milz, Leber, Niere, Herz, Skelettmuskulatur, die nach Altersgruppen aufgegliedert wurden und eine signifikante Konzentrationsabhängigkeit vom Lebensalter zeigten (Gräf). Das Konzentrationsmaximum mit einem mittleren 3,4-Benzpyrengesamtgehalt von 0,5 µg/100 g Trockensubstanz lag völlig unerwartet bei der Altersgruppe der Einjährigen (Gräf).

Dieses überraschende Untersuchungsergebnis warf die Frage auf, ob man das Phänomen als diaplazentare Mitgift, als ein fehlendes Eliminierungsvermögen oder im Sinne einer biogenen Eigensynthese deuten könne.

Die folgenden Untersuchungsreihen sollen daher zur Beantwortung der noch ausstehenden Fragen beitragen.

II. Methodik

A.) Beschaffung und Vorbereitung des Untersuchungsmaterials

1.) Schweineorgane

Die in der Untersuchung verarbeiteten Organproben Lunge, Leber, Herzmuskulatur, Milz und Skelettmuskulatur wurden nach Altersgruppen ausgegliedert getrennt gesammelt und verarbeitet. Die Proben, die einmal von älteren Schweinen (3 1/2 Jahre) und von Ferkeln (7 Wochen) stammen, wurden sorgfältig mit Aqua dest. gereinigt, zerkleinert und im Trockenschrank bei 60 - 70 °C bis zur völligen Wasserfreiheit getrocknet. Die so vollkommen vom Wasser befreiten Chargen wurden nun mittels eines hochtourigen, ölfreien Mixgerätes (Atos-MSE) pulverisiert. Die jeweils gleichen Organe verschiedener Tiere wurden immer gemeinsam verarbeitet, um einen allgemeingültigen Mittelwert für die jeweiligen Organe zu erhalten. Somit wurde Organpulver extrahiert, das sich aus den gleichen Organen verschiedener Tiere gleicher Altersgruppe zusammensetzt. Folgende Tabelle gibt Aufschluß über Anzahl und Art der Schweine- bzw. Ferkelorgane.

T a b e l l e 1:

Organprogen	Anzahl	
	Ferkel	Schwein
Lunge	4	5
Leber	7	8
Herzmuskulatur	12	7
Milz	17	6
Niere	11	7
Skelettmuskulatur	8	7

2.) Menschenplacenten und Schweinenachgeburt

Die Menschenplacenten (Placenta materna und Placenta fetalis) sowie die Schweineplacenten wurden sofort nach der Geburt abgeholt, sorgfältig gereinigt und im Trockenschrank bei 60 - 70 °C getrocknet. Die so völlig wasserfreien Organproben wurden im Mixgerät (Atosmix-MSE) pulverisiert und das Trockengewicht jeder einzelnen Menschenplacenta genau bestimmt.

Da die Schweinenachgeburt im Unterschied zur Menschenplacenta sich aus mehreren Einzelplacenten (7 - 20) zusammensetzt, wurde die Anzahl der Einzelplacenten pro Gesamtnachgeburt genau ermittelt und in einzelne Chargen zu je vier bzw. fünf Einzelplacenten aufgeteilt. Diese Chargen von jeweils einer bestimmten Anzahl Einzelplacenten wurden gemeinsam getrocknet und dann deren Trockengewicht genauestens bestimmt.

Im einzelnen wurden 6 Menschenplacenten und 4 Schweinenachgeburten untersucht.

Das Durchschnittsalter der menschlichen Placentenspenderrinnen betrug 25 Jahre (16 - 39 Jahre).

3.) Hühnereier, embryonierte Hühnereier, Küken, Hühner

Die im einzelnen untersuchten Proben (unbebrütete und embryonierte Eier, Küken und Hühner) wurden von der selben Hühnerfarm bezogen, um bei allen Chargen eine weitgehend gleiche und somit vergleichbare, durch Standort und Fütterung bedingte, exogene Belastung mit aromatischen Kohlenwasserstoffen gewährleisten zu können. Die Verarbeitung der unbebrüteten sowie der embryonierten Eier erfolgte mit Ausnahme der Schalenhaut in toto. Dazu wurden die Eier kurzzeitig auf 90 °C erhitzt und anschließend mit Aqua dest. sorgfältig gewaschen und nach Entfernung der Schalenhaut bei 70 °C im Trockenschrank

bis zur völligen Wasserfreiheit getrocknet und anschließend pulverisiert. Um den Gewichtsverlust (Veratmung) genau ermitteln zu können, wurde vor der Pulverisierung das Trockendurchschnittsgewicht von jeweils einem einzelnen unbebrüteten Ei, einem 9 Tage bebrüteten und einem 19 Tage bebrüteten Ei sowie eines Kükens bestimmt. Im einzelnen beträgt der Gewichtsverlust durch Veratmung - bezogen auf Trockensubstanz - nach 9-tägiger Bebrütung 3 %, nach 19-tägiger Bebrütung 19 % und beim 9 Tage alten Küken 30 %.

Bei den Küken wurde Flaum, Federn und der Schnabel entfernt und die Füße enthäutet. Kropf, Magen- und Darminhalt wurden entleert und diese Organe sorgfältig mit Aqua dest. mehrmals gespült. Jeweils 5 Küken wurden in einer Charge zusammengefaßt. Bei den ausgewachsenen Hühnern wurde die Skelettmuskulatur und sämtliche Innereien zusammen zur Analyse verwendet. Die Trocknung und Pulverisierung erfolgte wie schon oben beschrieben.

Einen genauen Überblick über das Untersuchungsmaterial gibt folgende Tabelle.

T a b e l l e 2:

Anzahl und Art der Proben

Untersuchungsmaterial	Anzahl
Hühnereier unbebrütet	20
Hühnereier 9 Tage bebrütet	13
Hühnereier 19 Tage bebrütet	17
Küken 9 Tage alt	10
Hühner 1 1/2 Jahre alt	2

B.) Versuchsbeschreibung

Die Aufarbeitung der Organe erfolgte nach der Extraktionsmethode (Gräf). Die wasserfreien, pulverisierten Organproben wurden mit Ausnahme der Menschenplacenten wurden mit Ausnahme der Menschenplacenten, die einzeln in toto verarbeitet wurden und ein Trockengewicht von 80 - 90 g ergaben, zu Proben von 30 - 50 g genau abgewogen und in Soxlethhülsen gefüllt. Dann wurden die Proben im Soxlethapparat über 14 - 18 Std. mit absolut benzpyrenfreiem Benzol (300 ml) extrahiert. Das verwendete Benzol der Fa. Merck Nr. 1785 wurde bei jeder Charge auf absolute Freiheit von polycyclischen Aromaten geprüft, indem 300 ml des entsprechenden Benzols unter dem Abzug eingedickt, auf Papierchromatogramm aufgetragen und unter der UV-Lampe auf polycyclische Aromate untersucht wurde.

Nach der Extraktion wurde das Benzol vollständig mittels Rotationsverdampfer abgedampft und anschließend in den gleichen Kolben 175 ml Methanol reinst, der Fa. Merck Nr. 926, und je nach Fettgehalt 2 - 4 Gramm NaOH in Plätzchen zugegeben und unter dem Rückflußkühler unter öfterem Schütteln über eine Stunde verseift. Daran anschließend wurde das Methanol abgedampft und die entstandenen Seifenmassen im Trockenschrank bei 60 °C bis zur vollständigen Beseitigung jeglicher Methanolspuren getrocknet. Diese so völlig von Methanol befreiten, trockenen Seifenmassen wurden dann mit einem sorgfältig gereinigten Glasstab pulverisiert und im selben Kolben mit je 40 - 50 ml Benzol über 4 - 5 Minuten durch Kochen unter dem Rückflußkühler eluiert.

Daran anschließend erfolgte Abkühlung des Kolbens im Wasserstrahl unter ständigem schwenken. Das Eluat wurde bei 2000 Umdrehungen über 10 Minuten zentrifugiert, um die

Seifenmassen abzutrennen. Dieser Arbeitsgang wiederholt sich 2 mal unter Verwendung des selben Kolbens, um eine vollständige Eluierung zu gewährleisten. Der Benzolextrakt wurde dann auf eine 25 cm hohe Aluminiumoxidsäule von 2,5 cm Durchmesser gebracht (Aluminiumoxid, Woelm neutral, Aktivitätsstufe) und mit Benzol in ca. 15 Einzelfraktionen zu je 50 ml aufgetrennt. Die Einstellung der Aktivität des Aluminiumoxids erfolgte mit zweifach destilliertem Wasser so, daß das 3,4-Benzpyren in den Fraktionen 5 - 9 erschien.

Nach Abrauchen des Benzols unter dem Abzug wurden die Fraktionen auf das Papierchromatogramm aufgebracht und unter Verwendung eines Fließmittels aus 30 ml Aqua dest., 120 ml Äther und 120 ml Methanol in aufsteigender Chromatographie getrennt. Die jeweiligen 3,4-Benzpyrenflecken wurden unter der UV-Lampe markiert, ausgeschnitten und zerkleinert. Diese zerkleinerten Papierstücke wurden nun mit einer geringen Menge Benzol unter ständigem Kochen sehr sorgfältig 3 - 4 mal eluiert und genau auf einen Milliliter eingengt und dann spektralphotometrisch gemessen. Dazu fand ein Spektralphotometer, Modell DK2, Fa. Beckmann, Verwendung (Wellenbereich 400 - 350 m μ). Mittels der erhaltenen Absorptionskurve ließ sich das 3,4-Benzpyren identifizieren und durch die Ausmessung des Extinktionsmaximums bei 389 m μ qualitativ bestimmen.

Wie bereits des öfteren beschrieben, bedürfen diese gewonnenen Werte einer Korrektur (Borneff; Gräf u. Diehl). Bei Versuchen, in denen eine Verseifung vorgenommen wurde, muß der Korrekturfaktor von 2,5 einbezogen werden; bei Versuchen ohne Verseifung muß der Endwert lediglich mit 1,77 multipliziert werden, um die tatsächlich enthaltenen Benzpyrenmengen zu erhalten. Der Korrekturfaktor 1,77 wird für die Verluste, die bei säulen- und papierchromatographischer Auftrennung entstehen, eingesetzt.

III. Ergebnisse

A.) Bestimmung des 3,4-Benzpyrenspiegels in Organgeweben von Schweinen verschiedener Altersklassen

Zunächst schien es notwendig, das beim Menschen ermittelte frühkindliche Maximum im 3,4-Benzpyrengesamt (Gräf) auch beim Tier zu bestätigen. Aus naheliegenden Gründen haben wir dazu das Schwein herangezogen und eine Reihe verschiedener Organproben beim Ferkel (ca. 7 Wochen alt), beim Jungschwein (ca. 7 Monate alt) und bei älteren Schweinen (ca. 3 1/2 Jahre alt) untersucht. Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist in Tabelle 3 niedergelegt und in Abbildung 1 graphisch dargestellt.

Tabelle 3:

Vergleichende Organewebeuntersuchungen auf Gehalt an 3,4-Benzpyren bei Schweinen verschiedener Altersklassen

Gehalt an 3,4-Benzpyren pro 100 g Trockensubstanz

Organart	Ferkel (ca. 7 Wochen alt)	Jungschwein* (ca. 7 Monate alt)	ältere Schweine (ca. 3 1/2 Jahre alt)
Lunge	0,28 µg	0,17 µg	0,15 µg
Leber	0,20 µg	0,11 µg	0,08 µg
Milz	0,18 µg	0,17 µg	0,09 µg
Niere	0,13 µg	0,02 µg	0,04 µg
Herzmuskulatur	0,20 µg	0,10 µg	0,03 µg
Skelett- muskulatur	0,08 µg	0,02 µg	0,02 µg
Mittelwert sämtlicher Organe	0,18 µg	0,13 µg	0,07 µg

* nach Gräf (Arch. Hyg. 153 (1969), 393

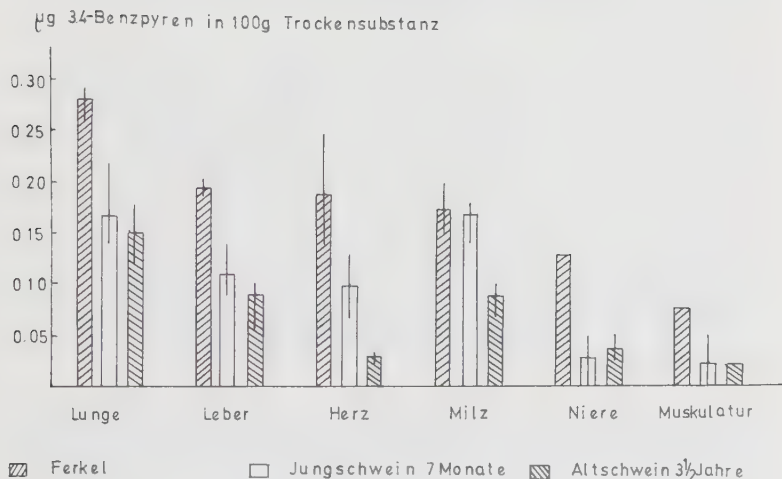


Abb. 1: 3,4-Benzpyrengesamtgehalt von Schweineorganen verschiedener Altersgruppen nach Konzentration geordnet. In jedem Falle ist die eindeutige Erhöhung des Benzpyrenspiegels beim Ferkel vorhanden. Bei Altschweinen ist der Benzpyrengesamtgehalt in der Regel am geringsten.

Damit findet sich auch beim Schwein in völliger Analogie zu den beim Menschen erhobenen Befunden das Phänomen, daß "Säuglinge" bzw. Ferkel eindeutig einen höheren Benzpyrenspiegel aufweisen, der bei Jungtieren mit ca. 7 Monaten schon erheblich absinkt und bei "erwachsenen" Schweinen von ca. 3 1/2 Jahren ein Minimum erreicht.

Im übrigen liegt auch auf gleiche Altersklassen bezogen wiederum der Benzpyrengesamtgehalt menschlicher Organgewebe etwa 2 1/2-fach über denjenigen bei Schweineorganen.

B.) Zur Frage der diaplacentaren Übertragung der polycyclischen Aromaten auf den Fetus

Unter den oben genannten Gesichtspunkten mußte unbedingt der Frage nachgegangen werden, ob möglicherweise erhebliche Mengen von 3,4-Benzpyren und seiner Homologen über die Placenta vom mütterlichen Organismus auf den Fetus übergehen und somit das frühkindliche Maximum an Benzpyren sozusagen auf eine "Polycyclenmitgift" aus dem Fetalleben zurückgeht. Da uns Feten nicht zur Verfügung standen, haben wir versucht, durch Untersuchungen von Menschen- und Schweineplacenten auf 3,4-Benzpyrengesamtgehalt, den angeschnittenen Fragenkomplex zu erhellen.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist in Tabelle 4 niedergelegt, bzw. in Abbildung 2 graphisch dargestellt.

T a b e l l e 4:

3,4-Benzpyrengesamtgehalt in Menschen- und Schweineplacenten pro 100 g Trockensubstanz

Untersuchungsprobe	Menschenplacenta	Schweineplacenta
1	0,05 µg	0,34 µg
2	0,07 µg	0,40 µg
3	0,06 µg	0,21 µg
4	0,20 µg	0,39 µg
5	0,06 µg	
6	0,07 µg	
Mittelwert	0,09 µg	0,34 µg

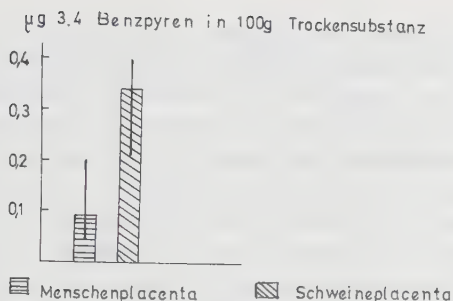


Abb. 2: Mittlerer Gehalt an 3,4-Benzpyren bei Menschen- und Schweineplacenten bezogen auf 100 g Trockensubstanz.

Damit stehen wir vor der zunächst paradoxen Situation, daß die mittlere Benzpyrenkonzentration in der Schweineplacenta mit 0,34 µg pro 100 g Trockensubstanz etwa 4 mal so hoch ist wie bei der Menschenplacenta mit nur 0,09 µg/100 g Trockenmasse. Dieses Ergebnis ist deshalb erstaunlich, weil bei den Organgeweben die Situation sich gerade umgekehrt verhält, d.h. hier haben im Mittel die menschlichen Organgewebe einen etwa 2 1/2-fach höheren Benzpyrengelalt wie diejenigen vom Schwein.

Dieser Widerspruch läßt sich am einfachsten so deuten, daß offensichtlich die Schweineplacenta ein besseres Retentionsvermögen für polycyclische Aromaten besitzt. Geht man allerdings von den physiologischen und anatomischen Gegebenheiten der Mehrlingsschwangerschaft beim Schwein aus, so kann man auch noch folgende Überlegungen anstellen, um diesen vermeintlichen Widerspruch zu erklären:

Die Placenta stellt die Stoffwechselbrücke zwischen mütterlichem Organismus und Fetus dar. Ihre Funktion (Diffusion, aktiver Transport, Stoffselektion, produktive Leistungen) gewährleistet bei normaler Leistungsfähigkeit die Entwicklung des Fetus. Die Größe und das Gewicht der Placenta sind als Funktion der Zeit normalerweise den Erfordernissen des fetalen Stoffwechsels angepaßt. Bei Mehrlingsschwangerschaften muß jede einzelne Placenta diesen Anforderungen gerecht werden. Jede fetoplacentare Einheit wird für sich durch Kommunikation mit dem mütterlichen Kreislauf ernährt und gibt ihre Stoffwechselschlacken an diesen ab.

In Abhängigkeit von der 3,4-Benzpyrenkonzentration im mütterlichen Blut und von der Tragzeit nimmt also jede Placenta selektiv für sich vom mütterlichen Organismus 3,4-Benzpyren auf. Die Größe und damit das Gewicht der Einzelplacenta sind der limitierende Faktor für den Stoffaustausch, der aber für 3,4-Benzpyren bei dem relativ niedrigen mütterlichen Angebot keine wesentliche Rolle spielt. Der aktuelle 3,4-Benzpyrengesamtgehalt der Einzelplacenta hängt also in erster Linie von der 3,4-Benzpyrenkonzentration im mütterlichen Blut, sowie von der Tragzeit (Kummulation) ab.

Diese Überlegungen müssen also für die Berechnung des 3,4-Benzpyrengesamtgehaltes berücksichtigt werden. Es ist also der 3,4-Benzpyrengesamtgehalt bezogen auf die Einzelplacenta, und nicht auf 100 g Trockengewicht zu berechnen. Nur so kann die diaplacentare Mitgift mit kanzerogenen polycyclischen Aromaten - den 3,4-Benzpyrengesamtgehalt in der Placenta zu Grunde gelegt - von Mensch und Schwein verglichen werden. Diesen Überlegungen entsprechend, hat dann die einzelne Schweineplacenta ca. den halben 3,4-Benzpyrengesamtgehalt der Menschenplacenta.

Diese in Tabelle 5, bzw. Abbildung 3 dargelegten Werte stehen somit in Übereinstimmung mit der in anderen vergleichenden Organuntersuchungen (Gräf) gefundenen Relation zwischen Mensch und Schwein, d.h. auch bei den Placenten liegt der 3,4-Benzpyrengesamtgehalt der einzelnen Schweineplacenten niedriger als bei der Menschenplacenten.

T a b e l l e 5:

3,4-Benzpyrengesamtgehalt in Menschen- und Schweine-
placenten pro Einzelplacenta

Untersuchungsprobe	Menschenplacenta	Schweineplacenta
1	0,03 µg	0,04 µg
2	0,05 µg	0,04 µg
3	0,06 µg	0,04 µg
4	0,19 µg	0,04 µg
5	0,03 µg	
6	0,06 µg	
Mittelwert	0,07 µg	0,04 µg

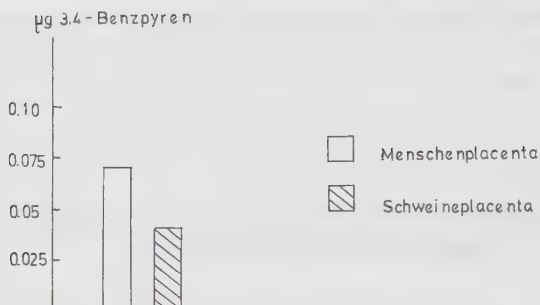


Abb. 3: Mittlerer 3,4-Benzpyrengesamtgehalt der einzelnen Menschen- und Schweineplacenta vergleichend dargestellt.

Als Ergebnis dieser Versuchsreihe kann sicher abgeleitet werden, daß die Placenta beim Säuger auch für die polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffe als "Umschlagplatz" gelten kann. Somit wird vermutlich der bei Mensch und Tier (Schwein) im Säuglingsalter bestehende überhöhte Benzpyrenspiegel bereits auf placenta-rem Wege angelegt, wobei eine beim Fetus und Säugling noch vorhandene Eliminationsschwäche (Benzpyrenhydroxylase!) die beachtlichen Konzentrationserhöhungen erklären könnte.

C.) Zur Frage der Biosynthese von polycyclischen Aromaten in embryonalem Gewebe

Zur endgültigen Beantwortung der Frage, ob der in den Säuglingsorganismen erhöhte Gehalt an 3,4-Benzpyren exogener Herkunft ist, oder im embryonalen bzw. fetalen Gewebe diese Substanzen auch endogen entstehen können war es notwendig, ein "geschlossenes Embryonalsystem" heranzuziehen.

Unter diesen Gesichtspunkten schienen uns Vogeleier als ideales Versuchsobjekt. Vogelembryonen erhalten ihren gesamten Nährstoffvorrat mit dem Ei geliefert. Die Schale bietet hinreichend Gewähr, daß keine zusätzlichen Fremdstoffe Zutritt bekommen. Dies gilt auch für 3,4-Benzpyren und andere polycyclische Aromate. Wir haben demgemäß für diese Versuchsreihe unbebrütete bzw. embryonierte Hühnereier, daneben Küken und ausgewachsene Hühner benützt.

Zur Untersuchung kamen unbebrütete Hühnereier, embryonierte Hühnereier nach 9-tägiger Bebrütung, embryonierte Hühnereier nach 19-tägiger Bebrütung (kurz vor dem Auschlüpfen der Küken), 9 Tage alte Hühnerküken und ausgewachsene Hühner (etwa 1 1/2 Jahre alt).

Durch diese Reihenuntersuchung mußte zu klären sein, ob während der Embryonalentwicklung beim Huhn ohne exogene Kontaminationsmöglichkeit 3,4-Benzpyren zusätzlich zu einer etwaig vorhandenen Eimitgift entsteht und wie die Situation nach dem Schlüpfen der Küken bedingt durch exogene Belastung sich verändert.

Das Ergebnis der Untersuchungen ist in Tabelle 6 zusammengefaßt.

T a b e l l e 6:

Gehalt an 3,4-Benzpyren bei verschiedenen Entwicklungsstufen
des Huhnes (alle Werte gemittelt aus Doppelbestimmungen)

Untersuchungs- material	Anzahl der Individuen	3,4-Benzpyren- gehalt pro 100 g Trockensubstanz	3,4-Benzpyren- gehalt pro 10 Individuen
Hühnereier "unbebrütet"	20	0,10 µg	0,13 µg
embryonierte Hühnereier 9 Tage bebrütet	13	0,12 µg	0,15 µg
embryonierte Hühnereier 19 Tage bebrütet	17	0,13 µg	0,13 µg
Hühnerküken 9 Tage alt	10	0,23 µg	0,22 µg
ausgewachsene Hühner 1 1/2 Jahre alt	2	Spuren	Spuren

Zur richtigen Interpretation der gefundenen Benzpyrenkonzentrationen muß die Tatsache berücksichtigt werden, daß jedes embryonierte Ei während der Bebrütung bzw. Embryonalentwicklung durch Veratmung einen bestimmten Gewichtsverlust erleidet. Man muß dementsprechend den Benzpyrengehalt nicht als Konzentrationsangabe pro 100 g Trockenmasse werten, da dieser durch diese Gewichtsabnahme naturgemäß ansteigt, sondern auf die Einheit "Ei" bzw. "Küken" beziehen. Im einzelnen beträgt der Gewichtsverlust, wie bereits beschrieben, bezogen auf Trockensubstanz nach 9-tägiger Bebrütung 3 %, nach 19-tägiger Bebrütung 19 % und beim 9 Tage alten Küken 30 %.

Damit hat diese Versuchsserie mit embryonierten Hühner-
eiern ein höchst bedeutsames Ergebnis erbracht:

Jedes Hühnerei besitzt eine äußerst geringe Grundmenge (ca. 0,01 µg) von 3,4-Benzpyren. Während der gesamten Embryonalentwicklung bis zum Ausschlüpfen der Küken bleibt dieser Bestand an 3,4-Benzpyren unverändert. Neun Tage nach dem Schlüpfen aus dem Ei, also nach entsprechend langer exogener Belastung mit polycyclischen Aromaten (z.B. über die Nahrungszufuhr), erhöht sich der Gehalt an 3,4-Benzpyren in signifikanter Weise. Das ausgewachsene Huhn hingegen weist wiederum im Gesamtorganismus einen erstaunlich geringen Benzpyrengehalt auf.

Der Benzpyrenspiegel im Gesamtorganismus beim Huhn vom unbebrüteten Ei ausgehend über die Embryonalphase bis zum ausgewachsenen Tier ist in Abbildung 4 graphisch dargestellt.

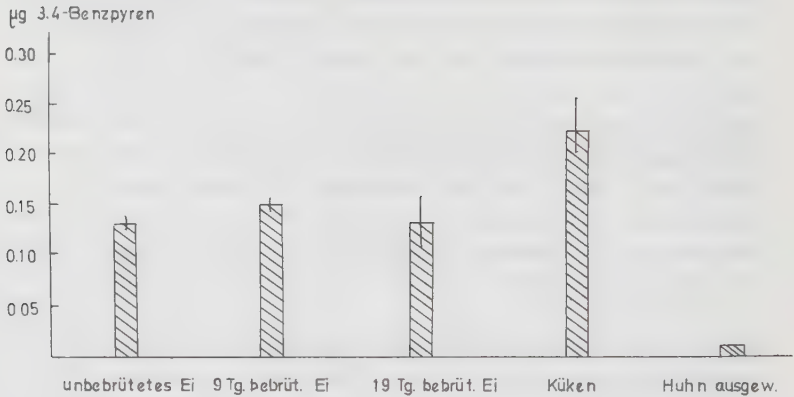


Abb. 4: Mittlerer Gehalt an 3,4-Benzpyren beim unbrüteten sowie embryonierten Hühnerei, beim Küken und ausgewachsenen Huhn. Beachtenswert ist, daß während der außenweltunabhängigen Embryonalentwicklung der Benzpyrengehalt praktisch konstant bleibt. Erst die exogen belasteten Küken haben einen signifikant erhöhten Benzpyrengehalt, der beim erwachsenen Huhn wieder auf geringste Spuren absinkt. Die Mengenangaben beziehen sich jeweils auf 10 Individuen.

Damit ist der Beweis geliefert, daß der relativ hohe Benzpyrengehalt beim Hühnerküken und damit mit größter Wahrscheinlichkeit auch beim Schwein und Mensch exogener Herkunft ist.

IV. Diskussion

Es kann nunmehr als gesichert gelten, daß bei Mensch und Tier gleichermaßen in der frühen postnatalen Lebensphase (Säuglingsalter) sämtliche Organgewebe zunächst einen relativ hohen 3,4-Benzpyrenspiegel aufweisen, der aber mit zunehmendem Alter und somit Reifung der Individuen auf sehr niedrige Werte absinkt. Über die Herkunft bzw. Ursache dieses frühkindlichen Benzpyrenmaximums konnten unsere vorliegenden Untersuchungsergebnisse einige Klarheit verschaffen.

So muß wohl eine gewisse diaplacentare "Polycyclenmitgift" angenommen werden, die aber lediglich den Grundstock für den erhöhten 3,4-Benzpyrenspiegel im Säuglingsalter bei Mensch und Tier (Schwein) bildet, da man keinesfalls die hinzukommende exogene Belastung mit polycyclischen Aromaten übersehen darf. Ebenso große Bedeutung kommt auch der anscheinend mangelnden Eliminationsfähigkeit, die wahrscheinlich auf noch nicht genügend ausgereiften Enzymmustern (Benzpyrenhydroxylase) beruht, zu.

Vergleicht man das Durchschnittsalter (25 Jahre) der Placentaspenderinnen mit der entsprechenden Altersklasse (Gräfi) zeigt sich, daß der 3,4-Benzpyrengehalt der Placenten um 1/3 niedriger liegt:

Mittelwert der Placenten = 0,07 µg/100 g Trockensubstanz.

Mittelwert der, den Placentaspenderinnen entsprechenden Altersgruppe 4 = 0,21 µg/100 g Trockensubstanz.

Dies ist keinesfalls erstaunlich, sondern muß erwartet werden, da die durch Zivilisation und Ernährung bedingte exogene Belastung mit kanzerogenen Noxen, vor allem mit polycyclischen Aromaten - Leitsubstanz 3,4-Benzpyren (Benzo-a-pyren) - für die Placenta und damit auch für

den Fetus auf die kurze Zeit der Schwangerschaft beschränkt bleibt. Wenn man nun auch das Alter der jeweiligen Placentaspenderin (16 - 39 Jahre) und den damit eng verknüpften Organpegel an 3,4-Benzpyren der Mutter in Betracht zieht, zeigt sich, daß der 3,4-Benzpyrengelhalt der Placenta davon nicht beeinflußt wird, d.h. daß der Fetus nur den, in der Zeit der Schwangerschaft durch die Mutter inkorporierten aromatischen Kohlenwasserstoffen ausgesetzt ist. Die Höhe der diaplacentaren Mitgift hängt also nur von der, in der Schwangerschaft bzw. Tragzeit bestehenden exogenen Belastung mit polycyclischen Aromaten des mütterlichen Organismus ab. In der Zeit der Schwangerschaft wäre daher ganz besonders ein erhöhter Schutz vor jeglicher exogenen Belastung mit kanzerogenen Schadstoffen zu fordern.

Die Versuche mit embryonierten Hühnereiern bzw. Küken, wo sozusagen die Embryonalentwicklung im abgeschlossenen umweltunabhängigen Milieu erfolgt, haben gezeigt, daß während der embryonalen Zellproliferationsphase polycyclische Aromate nicht gebildet werden, d.h. daß im tierischen Organismus eine biogene Synthese dieser Substanzen nicht erfolgt und die Benzpyrenanreicherung in der frühen postnatalen Lebensphase exogener Herkunft sein muß. Die Problematik der in menschlichen und tierischen Geweben vorhandenen Benzpyrenmengen ist somit auf die Ebene der Eliminations- bzw. Ausscheidungsvermögen der mit diesen exogenen Schadstoffen belasteten Lebewesen verlagert.

V. Zusammenfassung

Es wird über die Herkunft von 3,4-Benzpyren (Benzo-(a)-pyren) im menschlichen und tierischen Organismus berichtet. Die zu diesem Zwecke vorgenommenen Untersuchungen beim Mensch, Schwein und Huhn haben zu folgenden Ergebnissen geführt:

- 1.) In der frühen postnatalen Lebensphase findet sich bei Mensch und Tier (Schwein, Huhn) übereinstimmend ein überdurchschnittlich hoher Gehalt an 3,4-Benzpyren.
- 2.) Die Placenten von Mensch und vergleichsweise vom Schwein weisen ebenfalls einen bestimmten Gehalt an 3,4-Benzpyren auf, der als Grundlage für den erhöhten Benzpyrenspiegel im Säuglingsalter angesehen werden könnte.
- 3.) Während der gesamten Embryonalentwicklung im Hühnerei bleibt der Benzpyrengehalt konstant. Erst nach Ausschlüpfen der Küken steigt ihr Benzpyrengehalt signifikant an.
- 4.) Die Ergebnisse insgesamt lassen folgern, daß auch beim Säuger (Mensch, Schwein) das Polycyclenmaximum in der frühen postnatalen Lebensphase exogener Herkunft ist.

VI. Literaturnachweise

- Bauer, K.H.: Das Bronchialkarzinom als Modell der Krebsentstehung beim Menschen.
Mitt. d. Ges. z. Bek. d. Krebserkr.,
Nordrhein-Westfalen e.V., 4 (1967), 457
- Borneff, J. u.
Mitarbeiter: Kanzerogene Substanzen im Wasser und Boden.
I. bis XXVII. Mitteilung.
Arch. Hyg. bzw. Zbl. Bakt. Hyg. Orig. B
143 (1959) - 155 (1972).
- Borneff, J.: Schadstoffe im Wasser und ihr Verhalten bei
der Wasseraufbereitung.
Veröffentl. d. Abtl. d. Lehrstuhls für Wasserchemie, Heft 4 S. 227 Karlsruhe 1969.
- Grimmer, G. u.
Mitarbeiter: Untersuchungen über die karzinogene Belastung
des Menschen durch Luftverunreinigung.
Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. B 158 (1973/74),
22 u. 35.
- Grimmer, G. u.
D. Düvel: 8. Mitt. Cancerogene Kohlenwasserstoffe in
der Umgebung des Menschen.
Z. Naturforschung 25 b (1970), 1171.
- Gräf, W. u.
H. Diehl: Über den naturbedingten Normalpegel kanzerogener,
polycyclischer Aromate und seine Ursache.
Arch. Hyg. 150 (1967).
- Gräf, W.: Vorkommen und Herkunft kanzerogener polycyclischer
aromatischer Kohlenwasserstoffe in Organen von Mensch und Tier.
1. Mitteilung.
Arch. Hyg. 153 (1969), 390.
- Gräf, W.: 3,4-Benzpyreng Gehalt in menschlichen Organen
verschiedener Altersklassen.
2. Mitteilung.
Arch. Hyg. 154 (1970/71), 331.

- Klosterkötter, W.: Hygiene als Umweltwissenschaft.
Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. B 158
(1974), 495.
- Knorr, M.: Die hygienische Beurteilung resistenter
Schadstoffe im Boden und Grundwasser.
Ges. Ing. 87 (1966), 326.
- Knorr, M. u.
D. Schenk: Zur Frage der Synthese polycyclischer
Aromate durch Bakterien.
Arch. Hyg. 152 (1968), 282.
- Schlipkötter, H.
u. R. Dolgner: Epidemiologische Untersuchungen im Zu-
sammenhang mit lufthygienischen Fragen.
Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. B 155
(1971), 272.
- Wagner, K.H. u.
E. Wagner-Hering: Der Kreislauf der krebserregenden Sub-
stanzen - polycyclische aromatische
Kohlenwasserstoffe - bei Pflanzen und
Mensch.
Protectio vitae 6 (1971), 260.

Heidi Schormair

L e b e n s l a u f

Am 22.9.1948 wurde ich als Tochter von Lorenz Eff und seiner Ehefrau Anna, geborene Wirth in Liebersdorf, Kreis Ansbach, geboren.

Von 1954 bis 1962 besuchte ich die Volksschule in Großenried, ab September 1962 das Gnadenthal-Gymnasium in Ingolstadt bis zur Reifeprüfung im Juni 1969.

Im Wintersemester 1969 nahm ich mein Medizinstudium an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen auf.

Die naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand ich im Sommer 1970, die ärztliche Vorprüfung legte ich im August 1972 ab.

Ich beende mein Studium mit dem Staatsexamen am 4. Februar 1976.

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197